UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1955. - N° 54

# LES FORMES CUTANÉES DE LA MALADIE DE BOWEN

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le lundi 16 mai 1955.*

PAR

**Charles-Gabriel DESPESSAILLES**

Ancien Externe des Hôpitaux

**Né à BIARRITZ (Basses-Pyrénées), le 7 décembre 1924.**

| | | |
|---|---|---|
| **Examinateurs de la Thèse** | MM. JOULIA, professeur ..... | *Président.* |
| | CREYX, professeur ..... | *Juges.* |
| | LE COULANT, professeur ..... | |
| | LAVIGNOLLE, agrégé ..... | |

BORDEAUX

IMPRIMERIES DELMAS

**6, Place Saint-Christoly**

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547308_0026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1955. - N° 54

# LES FORMES CUTANÉES DE LA MALADIE DE BOWEN

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le lundi 16 mai 1955.*

PAR

**Charles-Gabriel DESPESSAILLES**

Ancien Externe des Hôpitaux

**Né à BIARRITZ (Basses-Pyrénées), le 7 décembre 1924.**

| | | |
|---|---|---|
| Examinateurs de la Thèse | MM. JOULIA, professeur ..... | *Président.* |
| | CREYX, professeur ..... | *Juges.* |
| | LE COULANT, professeur ..... | |
| | LAVIGNOLLE, agrégé ..... | |

BORDEAUX

IMPRIMERIES DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1955

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

**DOYENS HONORAIRES** : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
**DOYEN** : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS.

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS.

## PROFESSEURS :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique médicale | CREYX. |
| id. | BROUSTET. |
| Clinique chirurgicale | PAPIN. |
| Clinique chirurgicale | MASSÉ. |
| Clinique d'accouchements | RIVIÈRE. |
| Clinique gynécologique | MAGENDIE. |
| Anatomie pathol. et microsc. clin. | DE GRAILLY. |
| Anatomie | DUFOUR. |
| Anatomie générale et histologie. | MAYER. |
| Hygiène et clin. de la tubercul. | PIÉCHAUD |
| Médecine légale et du Travail. | DERVILLÉE. |
| Electroradiol. et clin. d'él. médic. | REBOUL. |
| Chimie | MESNARD. |
| Matière médicale | GOLSE. |
| Pharmacie | VITTE. |
| Physiologie | FABRE |
| Clin. méd. des maladies des enf. | FONTAN. |
| Zoologie et parasitologie | R. SIGALAS. |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie générale et expérim... | SARIC. |
| Clinique ophtalmologique | BEAUVIEUX. |
| Clinique chirurg. inf. et orthop. | POUYANNE. |
| Clin. médic. et des malad. infect. | AUBERTIN. |
| Chimie biologique et médicale | TAYEAU. |
| Physique méd. et pharmaceutique. | PIFFAULT. |
| Méd. col. et clin. mal. exotiques. | BONNIN. |
| Clin. malad. cutanées et syphilit. | JOULIA. |
| Clin. des mal. des voies urinaires. | DARGET. |
| Clin. mal. nerveuses et mentales. | DELMAS-MARSALET. |
| Clin. d'oto-rhino-laryngologie | PORTMANN. |
| Toxicologie et hygiène appliquée. | CASTAGNOU. |
| Clinique odonto-stomatologique | DUBECQ. |
| Botanique et cryptogamie | GIRARD. |
| Thérapeutique | F.-J. TRAISSAC. |
| Hydrologie thérapeut. et climat. | DUBARRY. |

## PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie).
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie).

## MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie pathologique | LEGER. |
| Anatomie | RIGAUD. |
| Biochimie médicale | NEUZIL. |
| Pathologie expérimentale | FAURE. |

| | MM |
|---|---|
| Pharmacie (1re Section) | R. GOLSE. |
| Pharmacie (2e Section) | MASQUELIER. |
| Pharmacie (3e Section) | QUILICHINI. |
| | CAZAUX. |

## CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie).

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine générale | BERGOUIGNAN. |
| | LENG-LÉVY. |
| | MORETTI. |
| | LAVIGNOLLE. |
| Chirurgie générale | LAUMONIER. |
| | CHAVANNAZ. |
| | VILLAR. |
| | TINGAUD. |
| | DEPAULIS. |

| | MM. |
|---|---|
| Obstétrique | CHASTRUSSE. |
| | FAUGÈRE. |
| Ophtalmologie | BESSIÈRE. |
| Oto-rhino-laryngologie | DESPONS. |
| Dermatologie et syphiligraphie | LE COULANT. |
| Pédiatrie et Puériculture | VERGER. |
| Méd. légale et méd. du Travail. | L'ÉPÉE. |
| Electro-radiologie | LACHAPÈLE. |
| Odonto-stomatologie | BENOIT. |
| Urologie | LANGE. |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine opératoire | LAUMONIER. |
| Accouchements | CHASTRUSSE. |
| Puériculture | VERGER. |
| id. | PERY. |
| Législation pharmaceutique | COUSTOU. |
| Anatomie | CABANIÉ. |
| Cryptogamie | LAUBIE. |
| Obstétricie sociale | MAHON. |

| | MM. |
|---|---|
| Organographie et Physiol. végét. | TEMPERE. |
| Chimie biologique analytique | MARQUEVIELLE. |
| Chimie analytique | BABIN. |
| Pathologie chirurgicale | LAUMONIER. |
| | VILLAR. |
| Zoologie pharmaceutique | BAILENGER. |
| Toxicologie et Hygiène | Mlle LARCEBAU. |

*Le Secrétaire principal de la Faculté* : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE

---

A MON PERE

---

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

---

A MES PARENTS

---

A MES AMIS

Au Docteur LESCA

*Chef du Service de Médecine de l'Hôpital Saint-Léon, à Bayonne.*

---

Au Docteur LAFFAILLE

*Chef du Service de Chirurgie de l'Hôpital Saint-Léon, à Bayonne.*

---

Au Docteur NIEUDAN

En témoignage de ma vive gratitude.

Au Docteur Lucien TEXIER

Qui, avec tant de bienveillance, nous a prodigué ses précieux conseils.

---

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

# A NOS JUGES

## Monsieur le Docteur A. LAVIGNOLLE

*Agrégé de Médecine générale,*
*Médecin des Hôpitaux.*

## Monsieur le Docteur LE COULANT

*Agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie,*
*Médecin dermato-vénéréologiste des Hôpitaux,*
*Officier de l'Instruction publique.*

## Monsieur le Professeur M. CREYX

*Professeur de Clinique médicale,*
*Médecin des Hôpitaux,*
*Officier de la Légion d'honneur,*
*Croix de guerre,*
*Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a fait le grand honneur de nous recevoir dans son service, où nous avons pu bénéficier de son enseignement remarquable.

## A NOTRE PRESIDENT DE THESE

### Monsieur le Professeur P. JOULIA

*Professeur de clinique des Maladies cutanées et syphilitiques,*
*Expert de l'Organisation mondiale de la Santé,*
*Chevalier de la Légion d'honneur.*
*Officier de l'Instruction publique,*
*Commandeur de l'Ordre de la Santé.*

Qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre vive gratitude.

# LES FORMES CUTANÉES DE LA MALADIE DE BOWEN

## INTRODUCTION

Il est, dans de nombreux domaines de la pathologie, des exemples d'affections chroniques dont les aspects, dénués pendant longtemps de toute malignité, cachent en eux des germes de dégénérescence; et, d'une lésion dont l'allure anodine a rassuré le malade non averti, surgit en peu de temps une prolifération néoplasique.

La dermatologie, possédant sur d'autres disciplines l'avantage d'un terrain d'exploration aisée, avec la possibilité pour le médecin de suivre de façon régulière et minutieuse l'évolution d'une lésion, a vu se grouper, dans un de ses chapitres importants, l'étude de certains états dystrophiques de la peau et des muqueuses, sous le nom d'états précancéreux.

Ce terme général ne présume en rien de la fréquence de la dégénérescence, ni des circonstances déterminantes. Mais alors que, dans certains cas (leucoplasie, kératose sénile), la transformation demeure seulement possible, dans d'autres cas, l'apparition de l'épithélioma greffé sur la lésion primitive représente une éventualité constante, sans qu'une cause d'irritation locale ait paru la favoriser.

Dans ce dernier groupe d'affections, la dermatose, indivi-

dualisée par Bowen au début du siècle, tire son originalité d'une structure histologique très particulière qui a suscité de nombreuses recherches, ayant en vue l'explication du caractère irrémédiable de son évolution maligne. Classée d'abord dans les dyskératoses préépithéliomateuses, nom que l'aspect de certaines de ses cellules et la tradition lui ont permis de garder, la maladie de Bowen est considérée aujourd'hui comme un cancer d'emblée, aux côtés d'autres dermatoses partageant avec elle l'allure d'une prolifération néoplasique dont l'extension se limite pendant longtemps aux couches épidermiques.

En rapportant quelques observations recueillies dans le Service de Clinique dermatologique de M. le Professeur Joulia, nous nous proposons, après un bref historique de cette affection, de dresser un tableau clinique et histologique des divers aspects rencontrés; nous passerons en revue les hypothèses pathogéniques proposées; dans le cadre nosologique actuel, nous évoquerons ensuite les relations de ce néoplasme spécial avec certains types peu banaux de cancers cutanés, et nous terminerons par les directives thérapeutiques susceptibles de lui être appliquées.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à M. le professeur Le Coulant pour la contribution essentielle qu'il nous a apportée dans la mise au point anatomo-pathologique des observations.

Nous avons limité à dessein notre travail aux localisations cutanées de la maladie, écartant les formes muqueuses, qui, soulevant le problème de l'érythroplasie, auraient dépassé le cadre plus restreint de cette étude.

## HISTORIQUE

En 1912, le dermatologiste américain J. F. Bowen distingue des autres dermatoses une prolifération épithéliale atypique dont il publie deux observations. Il insiste sur la nature précancéreuse de l'affection, en s'appuyant sur les particularités de sa structure histologique, qui montre une analogie avec la maladie de Paget.

Mais une observation de Unna en 1857, sous le nom de « *Carcinoma Serpiginosum Multiplex* », doit être vraisemblablement rattachée à la maladie de Bowen.

En 1902, Besnier et Hallopeau avaient publié un cas de néoplasme cutané, caractérisé par des altérations voisines de la maladie de Paget, que Darier et Rousset ont reconnu comme une maladie de Bowen avant la lettre.

En 1914, Darier rappelle les observations de Bowen, apportant deux observations personnelles, et une de Danel, et fait une étude complète de la symptomatologie et de l'anatomie pathologique de l'affection nouvelle. Il reconnaît l'exactitude de l'interprétation de l'auteur américain et propose pour la maladie le nom de « *Dermatose précancéreuse de Bowen* ».

De plus, il la fait entrer dans le cadre des « dyskératoses » et assure son individualité clinique sous le nom de « Dyskératose lenticulaire et en disques ».

L'année suivante, Bowen publie l'évolution maligne de ses deux premiers cas, et Darier étudie plus spécialement la phase cancéreuse de la maladie en rapportant un cas de localisation au visage.

Par la suite, de nombreuses observations viennent confirmer les premières descriptions.

En 1921, M. Jessner révèle l'existence de localisations aux muqueuses à propos d'une lésion de la face interne du prépuce.

En 1923, Ducrey fait un travail d'ensemble sous le titre « *La Dermatosi Cancerosa de Bowen* », dans lequel il passe en revue un grand nombre de lésions précancéreuses. Mais dans l'apport de quelques observations personnelles, il semble avoir mal distingué la maladie de Bowen d'épithéliomas différents.

En 1924, Lamblin publie sa thèse sur *La Dermatose précancéreuse de Bowen*, et Richon résume ses études sur *La maladie de Bowen des muqueuses.*

Les recherches ultérieures portent principalement sur l'histogénèse et la pathogénie de l'affection.

En 1925, Pautrier et Lévy attribuent à cette dermatose les caractères d'un cancer d'emblée.

En 1926, Carol et Fraser, en 1928, abandonnent complètement la notion de « dyskératose » et appuient celle de « cancer intra-épidermique ».

En 1931, Rousset, dans sa thèse *Les dyskératinisations épithéliomateuses*, dresse un tableau magistral de la maladie de Bowen et tire de ses observations une théorie pathogénique originale.

En 1936, nous trouvons dans la *Nouvelle pratique dermatologique* un important article de Civatte, qui a pour titre *Maladie de Bowen et érythroplasie.*

En 1938, Feirrera et Marquès publient une étude très détaillée des diverses formes du cancer de Bowen.

En 1951, Degos et Duperrat donnent un cadre nosologique précis à l'affection dans un article de synthèse sur les *Néoplasies intra-épidermiques.*

Nous retrouverons dans le rappel bibliographique terminal la liste des principaux travaux consacrés à la maladie de Bowen.

# ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE BOWEN DE LA PEAU

Dans son *Traité de dermatologie* de 1928, Darier définit ainsi les principaux caractères de la maladie de Bowen : « Dermatose essentiellement chronique et progressive, peut débuter sans préférence de sexe entre l'âge de 20 et 60 ans, en n'importe quelle région des téguments... Elle est constituée de pastilles lenticulaires peu squameuses ou de disques nummulaires d'un rose terne, non prurigineux. Par leur extension et leur confluence, ces éléments donnent lentement lieu à des placards de contour polycyclique ou irrégulier dont la persistance est indéfinie. La maladie de Bowen conduit au cancer d'une façon fatale, mais après un temps d'ordinaire fort long. Ce cancer est spécial, rapidement extensif, en nappe végétante et érosive, et donne lieu à des métastases ganglionnaires et viscérales. »

Depuis la première description en 1912, les nombreuses observations publiées montrent que l'affection atteint également les deux sexes, à l'âge adulte, avec une fréquence de début vers 45 ans. Il n'y a pas de siège électif; face, tronc, membres, sont éventuellement intéressés, sans régularité ni symétrie dans le cas d'éléments multiples. Aucune modification préexistante du tégument n'est généralement retrouvée, si ce n'est, exceptionnellement, un fond érythémateux.

Le début, très insidieux, est marqué par l'apparition de taches lenticulaires se surélevant bientôt en saillies d'importance variable. Ces éléments, qui évoquent souvent de grosses papules de lichen plan, sont des disques peu squameux ou recouverts de squames-croûtes, restant isolés les uns des

autres, ou confluant en véritables placards. Les lésions en foyer unique se rencontrent le plus fréquemment, mais les foyers multiples ne sont pas rares.

Après plusieurs mois d'évolution, on est en présence d'éléments papuleux de saillie infime, ou surmontant la peau saine de quelques millimètres, mais nettement circonscrits, à contours variables, arrondis ou ovalaires, polycycliques ou très irréguliers.

Rose terne, ou bistre, leur teinte fonce progressivement jusqu'au rouge vineux. La surface, que recouvrent de fines squames blanchâtres, reste plane ou se déprime légèrement en son centre bordé d'une collerette hyperkératosique. Mais parfois, des croûtes épaisses donnent à la surface plus tourmentée, papillomateuse, l'allure de verrucosité.

Les squames-croûtes détachées par grattage ou application de topiques émollients, laissent apparaître un fond érythémateux humide, saignant facilement, lisse, ou plus rarement bourgeonnant. La couche kératosique superficielle peut spontanément disparaître; mais, dans tous les cas, elle se reproduit sur place avec les mêmes caractères.

La base des éléments donne l'impression de légère infiltration, mais il n'existe pas d'induration profonde, ni d'adhérence au plan sous-jacent.

A la périphérie des lésions, on ne trouve pas d'aréole congestive, mais souvent se groupent des grains de milium.

A ce stade, l'examen ne révèle pratiquement jamais d'hypertrophie ganglionnaire satellite.

En général, le placard de Bowen est indolore. Certains malades accusent quelques démangeaisons ou une impression de brûlure qui peuvent s'atténuer et disparaître.

De ce tableau typique, Darier avait lui-même distingué des aspects plus particuliers, et Rousset décrit, à côté de cette forme papulo-squameuse la plus commune :

— Une « forme papulo-croûteuse » ou hypertrophique, résultant de l'exagération du processus hyperkératosique; les éléments à surface croûteuse ostréacée, grou-

pés en placards, font souvent penser aux syphilides tertiaires; une fois l'épaisse surface cornée détachée, ils laissent à nu une base érythémateuse lisse ou granuleuse, mais jamais une ulcération;

— une « forme atrophique », beaucoup plus rare, se présentant comme des taches sans rebord saillant, peu squameuses, très souples à la palpation, rappelant l'aspect pseudo-cicatriciel du lupus érythémateux; sur un même élément, des plaques atrophiques de petites dimensions peuvent s'asssocier aux squames-croûtes;

— enfin, Rousset attire l'attention sur certaines modifications régionales; au niveau des plis, la macération des téguments et l'irritation due au frottement transforment la lésion en nappe rouge suintante, à bord bien limité, légèrement saillant, à surface lisse ou granuleuse, gardant de place en place des îlots hyperkératosiques blanchâtres.

Nous retrouverons dans une première observation empruntée au Service de dermatologie de M. le professeur Joulia, un exemple de maladie de Bowen, à localisation unique, de forme papulo-croûteuse.

### Observation I.

Mme R..., âgée de 52 ans, vient consulter pour un placard du flanc gauche, dont le début semble remonter à dix-neuf ans.

A ce moment est apparue une tache, petite, de la grandeur d'un pois, légèrement pigmentée de brun. Dans les années suivantes, la tache s'est surélevée pour former une petite croûte à sa surface. Puis, avec les années, elle a pris la dimension d'un ovale assez régulier de 3 centimètres sur 3 centimètres de diamètres.

C'est un plateau bien limité, couvert d'une croûte épaisse, qui laisse sourdre un peu de pus à la pression.

D'après la malade, la lésion aurait subi des temps d'arrêt

dans son extension, et même une régression partielle au moment de la ménopause.

La lésion, longtemps silencieuse, se signalait pendant les derniers mois par un prurit intermittent, à l'origine probable d'une surinfection par grattage.

L'interrogatoire ne relève aucun antécédent pathologique chez cette malade, mais sa mère aurait présenté, au niveau de la région lombaire, une plaque d'aspect et d'évolution comparables, dont la dimension atteignait celle d'une paume de main.

Aucun signe saillant n'est à noter dans l'examen clinique; les résultats biologiques habituels sont normaux, et les différentes réactions sérologiques de la syphilis, négatives.

L'examen anatomo-pathologique, sur biopsie pratiquée immédiatement, montre :

« Epaississement très marqué de l'épiderme avec hypertrophie des bourgeons interpapillaires. Les cellules offrent dans tout le champ des modifications notables : noyaux petits ou, au contraire, hypertrophiés, déformés, lobés, hyperchromiques parfois multiples avec d'assez nombreuses figures de mitoses; quelques ébauches de thèques. On ne décèle pas d'essaimage dans le chorion. Le derme sous-papillaire est envahi par un infiltrat lymphoïde très intense. »

En résumé, lésions histologiques, où prédomine la poïkilocarynose de dermatose de Bowen.

## Evolution.

Affection essentiellement chronique et progressive, comme l'a vue Darier, c'est sur des années ou des dizaines d'années que s'étend son évolution, et il n'est pas surprenant, compte tenu de la fréquence des foyers de localisation unique, que le malade attende plusieurs années avant de consulter pour un « bouton » ou une « tache rouge ». Darier parlait de quarante ans; Rousset, dont la statistique s'appuie sur le relevé de plus de 50 observations, donne un chiffre moyen de quinze ans. Ce chiffre sera retrouvé dans nos observations.

Deux périodes sont à distinguer nettement :

— Dans une première phase, la plus longue, la lésion s'étend en surface, tantôt par l'accroissement de l'élément initial, tantôt par la réunion, plus ou moins intime à cet élément, de lésions identiques apparues au voisinage, l'ensemble constituant alors un placard de grande dimension, limité cependant à une région. Plus rarement, tout le tégument est intéressé; et telle une éruption à poussées successives, la dermatose se généralise, donnant aux éléments le même aspect, avec parfois, pour certains, une hyperkératose plus prononcée.

Cette phase correspond à l'évolution de la maladie de Bowen proprement dite, au stade précancéreux.

— Dans un deuxième temps, l'extension se fait en profondeur, et au fur et à mesure de cette extension, l'aspect externe se modifie; selon le terme classique, l'affection a atteint le stade de cancérisation.

Bowen a prévu cette évolution maligne sans l'avoir constatée au moment de sa première publication, et la vérifia sur le même malade qu'il put revoir huit ans plus tard. Darier l'observa sur quelques cas personnels, et fit de la dermatose de Bowen un état précancéreux. Il fallait affirmer que la cancérisation était ou seulement possible, et peut-être soumise à l'intervention de facteurs nouveaux, ou inéluctable. L'exactitude de la deuxième hypothèse ne fit que s'affirmer avec le nombre des publications, et à l'heure actuelle tout le monde pense que si le délai diffère, la transformation néoplasique reconnue aux tests cliniques et histologiques habituels représente l'évolution normale.

## LE CANCER DE BOWEN

Du travail que consacra Darier au cancer de Bowen, extrayons quelques phrases significatives :

« Remarquable par son extension en surface plus qu'en profondeur et par sa tendance végétante plutôt qu'ulcéreuse...;

donne lieu à des nappes bien circonscrites d'excroissances conglomérées, séparées par de profonds sillons, recouvertes de squames-croûtes, d'accroissement rapide...; peut donner lieu à des hémorragies profuses et rebelles...; il s'accompagne d'une adénopathie; celle-ci, d'abord régionale, est composée de ganglions petits, multiples et non conglomérés, ce qui les différencient de ceux de l'épithélioma spino-cellulaire; il a tendance à se généraliser...; les métastases se font par les voies lymphatiques et peuvent donner lieu à des cancers des ganglions internes, des poumons, du péritoine, et d'autres organes encore. »

En pratique, c'est un diagnostic d'épithélioma banal de la peau qui se pose au premier examen. La tendance végétante et la possibilité d'essaimage métastatique le rapprocheraient de la variété spino-cellulaire. Ajoutons que le stade avancé d'atteinte ganglionnaire ou viscérale se rencontre très rarement. Kuznitzky et Jacoby relèvent dans la littérature trois cas de métastases ganglionnaires et un cas de métastases dans les organes à distance et publient eux-mêmes une observation semblable.

Civatte a attiré l'attention sur la tendance creusante de certains de ces cancers, à évolution plus longue, strictement locale, sans adénopathie, donc, orientés plutôt vers le type baso-cellulaire.

Il est évident que dans l'une ou l'autre forme, l'étude macroscopique ne peut mettre une étiquette exacte sur la nature de la néoformation; la connaissance de l'évolution antérieure, la coexistance dans les régions voisines ou éloignées du tégument d'éléments typiques demeurés au stade bowenien pur, permettent d'en évoquer l'origine.

Cliniquement, il est souvent délicat de saisir le passage du stade bénin à la phase cancéreuse, et MM. Gougerot, Burnier et Mlle Eliascheff mettent l'accent sur l'aspect papillomateux que peut prendre l'affection en cours d'évolution.

Remarquons enfin, comme le signalent Rousset, puis Kuznitzky et Jacoby dans leur très belle observation, que la

métastase ganglionnaire peut précéder la transformation épithéliomateuse des placards de Bowen.

Au regard de ces différents aspects cliniques et malgré la gravité attachée à son extension terminale, la dermatose de Bowen garde un pronostic relativement favorable, puisqu'elle peut attendre une sanction thérapeutique tardive, grâce à la lenteur d'évolution d'une phase initiale généralement bien supportée.

---

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans la grande majorité des cas, les altérations histologiques du placard de Bowen se soumettent à un schéma dressé dans la première description de Darier. Par la suite, Grutz, Guttmann, Hudello et Cailliau, Pautrier, Jessner et Rousset les jugèrent conformes à leurs observations, apportant cependant quelques réserves sur l'importance relative accordée par cet auteur aux différentes anomalies cellulaires et à leur signification pathogénique.

La processus dystrophique intéresse avant tout l'épiderme, et surtout la couche de Malpighi.

### Les lésions épidermiques.

Elles consistent en un remaniement de la disposition cellulaire, avec apparition d'éléments anormaux et bien caractéristiques.

Sur une vue d'ensemble, l'observateur est frappé par l'épaississement de l'épiderme, marqué à des degrés divers suivant les régions de la coupe. Il peut être très important ou simplement augmenter de deux à trois fois la hauteur de l'épiderme normal et dépend esentiellement de la prolifération de la couche de Malpighi; mais aux limites de la lésion, l'épiderme sain cède la place à l'épiderme altéré d'une façon brusque, sans transition.

Bousculant les zones voisines, le corps muqueux repousse le derme et comprime les papilles écrasées entre de volumineux bourgeons interpapillaires.

L'examen, plus minutieux, met en évidence les altérations cellulaires.

La couche cornée épaissie est constituée de strates squameuses, fines, sèches et adhérentes, ou infiltrées de sérosité dans les formes croûteuses; elle peut pénétrer profondément dans les orifices pilo-sébacés; les éléments cornés sont dépourvus de noyaux, ou nucléés et parakératosiques. Souvent s'y rencontrent des cellules rappelant, bien que modifiés, les éléments anormaux du corps muqueux, corps ronds ou ovoïdes, bien colorables, parfois encapsulés, remplis de substance hyaline, colloïde ou cornée.

La couche granuleuse, quand elle n'est pas interrompue, présente quelques rangées de cellules imprégnées de kératohyaline, entre lesquelles émigrent les corpuscules globuleux.

Dans le corps muqueux de Malpighi, l'ensemble de la couche témoigne du bouleversement dans la disposition régulière des assises cellulaires, et au désordre s'ajoute le polymorphisme des éléments dans leur taille, leur forme, et les aspects modifiés de leurs constituants.

Le protoplasme paraît œdémateux, réservant à des vacuoles un espace clair périnucléaire étroit, ou une surface assez importante pour occuper la plus grande partie de la cellule.

Les altérations principales portent sur les noyaux, hyperchromatophiles, petits, de taille normale ou volumineux, de contours irréguliers, bosselés, souvent bourgeonnants et monstrueux, uniques avec chromatine dense, ou fragmentés. Darier résuma l'ensemble de ces aspects pathologiques sous le nom de « *Poïkilocarynose* ».

Cet auteur insiste sur la rareté des figures de mitoses, mais Rousset en trouve, plus ou moins altérées, monstrueuses, aussi bien dans les zones élevées de l'épiderme que dans les couches inférieures.

L'exoplasme, intact, conserverait l'appareil filamenteux, toujours difficile à mettre en évidence aux colorations habituelles.

Disséminés dans la nappe grossièrement homogène des cellules épineuses, et isolés par lyse des filaments d'union, se détachent des éléments beaucoup plus anormaux, ramenés à deux types :

Les « cellules de Bowen », volumineuses, dépassant de quatre à cinq fois la taille normale, à protoplasme clair, gonflées, comme hydropiques, entourées d'une membrane épaisse. Leur masse nucléaire se condense en bloc compact mais bourgeonnant et difforme, ou se fragmente an noyaux multiples, ou encore se réduit à des grains de chromatine plus ou moins agglomérés. Le halo clair protoplasmique entourant un noyau très foncé réalise l'aspect de la « cellule à manteau ».

— Les « cellules dyskératosiques » (corps grains ou corps ronds), corpuscules globuleux à contour régulier, qui gardent inconstamment trace de noyau dans une fine poussière de chromatine.

S'associent rarement les « boules hyalines », uniformément colorées en rose par l'éosine, interprétées comme des amas colloïdes.

— Les cellules dyskératosiques proprement dites et les cellules géantes à endoplasme vacuolaire et à noyaux exubérants, témoigneraient à des degrés divers, selon Darier, d'un processus de kératinisation incomplet et vicié dans les éléments malpighiens.

Malgré quelques irrégularités de la couche basale où se glissent les cellules épineuses déformées, la prolifération du corps muqueux ne franchit pas la limite du derme sous-jacent peu touché dans sa structure.

### Les lésions dermiques.

Déjà, le faible grossissement montrait l'écrasement et l'étirement des papilles devant l'hypertrophie des bourgeons malpighiens. Le tissu dermique est le siège d'une infiltration polymorphe, diffuse, faite de lymphocytes, de rares polynucléaires, de quelques plasmocytes et de cellules conjonctives hydropiques.

Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont élargis, distendus, les fibres élastiques raréfiées, et le réseau conjonctif s'amincit selon l'importance de l'infiltration.

Ainsi, d'une coupe de lésion de Bowen dite « précancéreuse », résumons les anomalies essentielles :

— Hyperkératose.

— Acanthose des plus marquées, allant de pair avec un aspect totalement modifié des cellules malpighiennes, dont beaucoup paraissent isolées entre elles par « ségrégation », et dont certains caractères (inégalité de taille, poïkilocarynose, atypie des mitoses), évoquent les attributs classiques de la dégénérescence maligne.

— Présence, par place, d'éléments d'allure particulière, cellules monstrueuses ou formations très différenciées, subissant à des stades différents une évolution dyskératosique.

Longtemps contenues par la basale intacte, les couches épidermiques finissent par pénétrer le derme, sous la poussée destructive de l'expansion néoplasique.

### Structure du cancer de Bowen.

Histologiquement, il se présente comme une propagation en profondeur de la prolifération intraépidermique, à partir des bourgeons interpapillaires.

Dans les coupes des placards végétants, sous une croûte épaisse d'hyper et parakératose, Darier trouve des amas et boyaux pleins, de forme arrondie ou lobulée, séparés du stroma par un vide dû à leur rétraction.

Les cellules qui les composent sont de type épineux, avec les mêmes aspects de poïkilocarynose de la lésion précancéreuse, métatypiques, irrégulières, souvent œdémateuses, contenant des noyaux inégaux, déformés, d'aspect très variable.

Le centre des amas néoplasiques est parfois le siège de dégénérescence colloïde ou de nécrose.

— La basale effondrée n'existe plus et les cellules bordant les boyaux épithéliomateux ne lui ressemblent plus du tout.

— Dans le corps papillaire, persiste une légère infiltration à plasmocytes.

— Dans les ganglions envahis, ou dans les métastases viscérales, les masses cellulaires sont de même type que celles de la tumeur dont elles dérivent.

### *Formes anatomiques.*

Il s'en faut que dans tous les cas les coupes offrent une structure histologique aussi complète et aussi nette que l'a précisée Darier. Il suffit de parcourir quelques observations pour se rendre compte combien varient suivant les auteurs l'importance des altérations cytologiques (forme, taille, disposition réciproque des cellules), l'aspect de l'œdème extra et intracellulaire, la fréquence des images de division et des éléments dyskératosiques.

Jessner et Jamamoto pensent que la réunion de tous les caractères définis par Darier est indispensable pour affirmer l'entité histologique de la maladie de Bowen, et qu'en fait, ils sont généralement retrouvés, à condition de pratiquer l'examen très minutieux et complet des lésions. Pourtant, aidé d'images moins riches, le diagnostic ne peut être hésitant devant l'allure clinique et l'évolution de la dermatose.

Nous verrons combien depuis Pautrier fut minimisée la part de la dyskératose dans les anomalies cellulaires. Il semble, en effet, qu'en l'absence de volumineuses productions dyskératosiques, la texture particulière de la lésion repose sur des signes d' « instabilité » de l'épiderme, sur une anarchie de développement et de progression de tous les éléments malpighiens dont les altérations protoplasmiques et nucléaires traduisent l'atteinte intime.

Nous en jugerons par l'observation d'un malade présentant une maladie de Bowen typique, à forme disséminée, empruntée à M. le docteur Texier.

#### Observation II.

Mme M... (Jeanne), 72 ans, consulte en octobre 1953 pour des lésions siégeant au niveau des mains, du visage et du cou, formant

de grands placards. Les premiers éléments, apparus il y a dix ans, ont évolué très lentement avec une tendance à s'étendre en surface, sans jamais de régression.

L'aspect est un peu différent aux mains et au visage.

*Au niveau des mains*, on remarque :

— Sur la face dorsale de la main droite, vers le bord cubital, un placard de 6 centimètres sur 3 centimètres à contours légèrement polycycliques.

— Un placard à peu près symétrique sur la face dorsale de la main gauche, arrondi, de 3 centimètres de diamètre.

— Des éléments plus discrets, de 1 centimètre, sur la face dorsale de l'index gauche.

— Un gros élément de la paume de la main gauche, qu'il occupe en entier.

Ces formations de même type, érythémateuses, squameuses, donnant un aspect légèrement granité à l'épiderme, sont bien limitées par un bourrelet périphérique.

Par endroits, on note des lésions de surinfection avec fissurations, et, à la paume surtout, douloureuses.

*Au niveau du visage et du cou :*

— Six éléments de la dimension d'une pièce de 50 centimes, mais étroits et allongés respectivement sur les faces latérales gauche et droite du cou, érythémato-squameux, bien limités, l'ensemble donnant au toucher une impression légèrement cartonnée.

— Enfin, deux petits éléments au niveau de l'angle maxillaire droit.

— Un élément au niveau de l'angle maxillaire gauche.

L'interrogatoire et l'examen général de la malade n'apportent aucun renseignement susceptible de se rattacher à l'évolution de cette dermatose.

Une biopsie sur l'élément dorsal de la main gauche permet l'exa-

men anatomo-pathologique pratiqué par M. le professeur Le Coulant :

« La coupe porte à la fois sur une partie de la peau saine et sur la lésion. On y trouve une papillomatose marquée avec acanthose. La basale régulière paraît normale. Les cellules du corps muqueux, dont on distingue mal les filaments d'union, prennent par endroits une disposition en palissade. On note de la poïkilocarynose et de nombreuses figures de mitoses. Certaines cellules très vacuolaires éclatent, formant des géodes plus ou moins volumineuses. Quelques rares corps hyalins sont disséminés dans les parties superficielles du corps muqueux. On ne retrouve pas de corps ronds ou de cellules à manteaux.

» Il s'agit d'altération du corps muqueux typique de maladie de Bowen, sans éléments monstrueux ou dyskératosiques. »

### Forme baso-cellulaire.

Plus nettement, Civatte refuse d'accepter un tableau histologique univoque et distingue deux formes bien individualisées que ne laisse pas supposer un aspect clinique identique dans les deux cas :

— une *forme spino-cellulaire*, dont les cellules issues de la couche épineuse se conforment aux types de description de Bowen et de Darier;

— *une forme baso-cellulaire*, déjà entrevue par Kreibich, qui en faisait un mode de début de la maladie.

Schématiquement, à la structure désordonnée habituelle que parsèment les grosses cellules dyskératosiques, s'oppose un tableau plus ordonné, avec juxtaposition de couches à développement régulier.

Dans les zones inférieures se tassent de nombreuses assises de cellules plutôt petites, par place fusiformes, à protoplasme basophile, sans filament d'union, rappelant le type basal, provenant de figures de mitoses directes. Surmontant cette masse sombre, peut se rencontrer une couche claire d'élé-

ments presque translucides, en « moelle de sureau », que suit une parakératose nette de la couche cornée. Ici, infiniment peu de monstruosités cellulaires, de dysmitoses et de « corps grains ».

Civatte observe également les deux types de lésions associés dans des cas mixtes.

Goldberg, Feirrera, Marquès, plus récemment Gonin, découvrent des aspects semblables.

A la période de cancérisation évidente, la travée cellulaire infiltrant le derme conserve les mêmes caractères, évoquant, à des nuances près, le cancer baso-cellulaire banal.

Nous rapporterons ici une troisième observation due à l'obligeance de M. le docteur Texier, que nous rapprocherons histologiquement de ce type baso-cellulaire inhabituel, et dont l'allure clinique nous paraît également digne d'intérêt par la multiplicité des lésions et l'aspect pseudo-cicatriciel de certaines d'entre elles.

### Observation III.

M. R... (Victor), 55 ans, mécanicien, consulte en 1951 pour une éruption disséminée sur tout le tronc. Cette éruption évolue depuis plusieurs années sans inquiéter le malade au passé pathologique par ailleurs très pauvre et n'éprouvant aucune gêne à l'éclosion insidieuse et lente de curieux placards cutanés.

Il semble que l'apparition d'un élément au niveau du pubis ait marqué le début de l'affection, suivi sans ordre d'une atteinte étendue de la région lombo-sacrée et d'une participation plus discrète de l'abdomen et de la racine du bras gauche.

Les lésions reproduisent les mêmes aspects successifs : d'abord, petite saillie papuleuse, s'étendant de façon excentrique, parfois irrégulièrement, car se limitant à un contour polycyclique, et se stabilisant aux dimensions nummulaires. Actuellement, on compte ainsi, disséminés :

— Au niveau du dos : seize éléments de dimensions variables (pièces de 50 centimes à 1 franc);

— Sur l'abdomen : quatre éléments, gros comme une pièce de 50 centimes et un élément plus important de 2 francs;

— A la face antérieure de l'épaule gauche : trois éléments de grandeur identique.

Ces lésions nummulaires, érythmato-squameuses, sèches, vernissées, sont bien limitées par un bourrelet périphérique et donnent au toucher une impression de légère infiltration superficielle.

Certains de ces éléments ont eu tendance à régresser spontanément et ont laissé des séquelles d'allure cicatricielle, tachetées de pigments. Mais la plupart ne présentent pas de tendance à la régression.

L'examen complet du malade n'a décelé aucun signe clinique ou biologique à retenir.

De l'observation microscopique d'un fragment prélevé sur un élément de la région sacrée, pratiquée par M. le professeur Le Coulant, il apparaît :

« Tout d'abord, un aspect qui correspond à une partie d'épithélium intact, avec basale et papilles normales. Mais, en suivant la coupe, on constate que la couche épidermique manque très souvent et est remplacée par une squame-croûte peu épaisse laissant par endroit le derme presque à nu.

» Dans cette région, on remarque des bourgeons de teinte bleutée, basophiles, descendant parfois profondément dans le derme, assez réguliers, se disposant en traînées et limités par une basale très régulière, mais sinueuse.

» Ici, les cellules sont de type basal. En certains points, on assiste à la transformation progressive de la coloration. En bordure de la lésion, en effet, là où existe un peu d'épiderme normal, les cellules du corps muqueux sont acantholysées et voisinent avec des cellules à type basal sans filament d'union.

» Au centre de la lésion, des cellules se disposent parfois en tourbillons.

» On y trouve quelques rares mitoses, mais plus près de la basale que de l'intérieur, puis quelques éléments dont le noyau très foncé centre le cytoplasme devenu clair, et qui rappellent la cellule à manteau. »

## PATHOGENIE

Nous avons essayé jusqu'ici de reprendre les caractères cliniques et anatomiques de la dermatose de Bowen et son mode d'évolution, nous appuyant sur quelques exemples recueillis parmi ses formes les plus variées.

Il est naturel de s'interroger maintenant sur la nature exacte de la dystrophie, et sur la place qu'occupe l'affection dans les cadres de la pathologie cutanée.

Bowen, qui la découvrit, en observa ses particularités de structure dans ses grandes lignes, prévit et confirma son mauvais pronostic éloigné, sans en préciser plus, sa nosologie.

Darier, grâce à une étude plus poussée, pense résoudre le problème. Il classe l'affection dans le groupe des dyskératoses, déjà défini par lui, soulignant en outre sa parenté avec une autre dyskératose à évolution maligne, la maladie de Paget.

Sur quels arguments se fonde cette opinion ?

### I. — *Théorie de la dyskératose précancéreuse.*

Le terme de dyskératose fut employé pour la première fois par Darier en 1900, ainsi défini :

« Ensemble d'altérations épithéliales dans lesquelles un certain nombre de cellules malpighiennes s'isolent et se différencient de leurs voisines, n'évoluent plus comme leurs congénères vers une kératinisation normale, mais subissent des modifications morphologiques et cliniques spéciales. »

L'auteur retient ainsi sous ce terme trois affections d'allure apparente très dissemblable :

— Le *Molluscum contagiosum*, dans lequel se séparent des autres éléments du corps muqueux les « corpuscules du Molluscum », cellules renfermant un globe de substance gra-

nuleuse puis hyaline, s'entourant d'une membrane épaisse, s'élevant dans l'épiderme, en se chargeant d'éléidine, et subissant la kératinisation, toujours reconnaissables à leur forme ovoïde et à leur réfringence.

— La *psorospermose folliculaire végétante*, à laquelle le nom de Darier reste attaché. Ici, s'individualisent les « corps ronds », désagrégés par acantholyse, entourés d'une coque réfringente ayant plus ou moins les réactions de la kératine, se transformant en « grains » réfringents bien distincts des cellules cornées par leur forme et leurs réactions.

— La *maladie de Paget* du mamelon, où des éléments isolés par œdème intercellulaire se gonflent, s'entourent dans les « cellules à manteau » d'une membrane qui subit une kératinisation hâtive et incomplète pendant que le noyau se déforme ou se fragmente.

De ces corpuscules généralement globuleux, atypiques, Darier rapproche les cellules turgescentes et claires, à contours épais, à noyaux multiples effrités ou difformes, partiellement ou totalement kératinisées, qu'il observe dans les coupes du « Bowen ».

Leur morphologie spéciale tiendrait à deux causes :

— En premier lieu, dans leur développement étranger à l'évolution des cellules qui normalement leur sont solidaires, après « desmolyse », c'est-à-dire disparition des filaments d'union;

— En second lieu, dans l'interruption ou la déviation des phénomènes biochimiques complexes conduisant à l'élaboration de la substance cornée.

Les troubles du métabolisme cellulaire rendraient compte en partie des productions kératosiques précoces (au centre du corps muqueux), éparses dans le cytoplasme (sous forme de grains de kératohyaline), limitées à une simple coque entourant la cellule, ou bien très rapides et en bloc, dans les « cellules à manteau », les « grains » ou les « corps ronds ».

Mais Darier reconnaît que les mécanismes chimiques internes présidant à la kératinisation de la cellule étant mal connus et grossièrement révélés dans leur résultat par quelques réactifs colorants ou autres, il paraît difficile de suivre de près l'évolution viciée des cellules malades; la seule participation d'une kératinisation défectueuse dans la maturation des éléments malpighiens ne suffit pas à expliquer toutes les atypies.

Aussi, dans son esprit, l'auteur accorde un sens très large au terme de dyskératose, non comme le pensent certains, subordonnée à la constatation des produits de kératinisation imparfaite. Par dyskératose, il faut entendre dyskératinisation ou plutôt « dysévolution » vers la kératinisation; en somme, une perturbation sans trop en préciser les facteurs, dans le cours normal de la vie cellulaire.

Néanmoins, la présence des éléments dyskératosiques lui semble tenir une assez grande place pour centrer sur eux l'intérêt pathologique de l'affection.

La nature précancéreuse de la maladie de Bowen n'en est pas pour autant minimisée; mais, dans le placard dyskératosique, Darier ne décèle pas un germe évident de malignité. Il retrouve dans les boyaux épithéliomateux dérivant du corps muqueux altéré les mêmes figures de dyskératose, sans voir en elles un indice précoce de prolifération néoplasique. Si elle dégénère toujours, la lésion ne porte pas en elle des signes de tumeur maligne, et représente un véritable état précancéreux au même titre que la kératose sénile par exemple.

Kreibich, Guttmann, adoptent d'emblée les conceptions de Darier.

Pour Zoon, la prolifération de la couche de Malpighi dans le Bowen peut être considérée sans réserve comme bénigne.

Mairano, plus hésitant à qualifier de précancer une affection qui dégénère tôt ou tard, accepte cependant le terme, en égard à la longue durée de la période préépithéliomateuse.

Babes affirme qu'il est impossible de considérer la maladie

de Bowen comme un carcinome dès son début, et qu'il y a lieu de réserver ce terme aux néoformations de caractère destructif et envahissant.

Sur le même plan, il place la maladie de Paget, les leucoplasies, le kératome sénile, les réactions épidermiques secondaires à l'irradiation X, le *Xeroderma pigmentosum*.

Plus tard, Darier, songeant aux raisons possibles d'une transformation maligne inopinée, invoque pour les maladies de Bowen ou de Paget une certaine similitude avec l'évolution des naevi pigmentaire ou non. Ces deux dermatoses précancéreuses, comme les maladies naeviques, seraient des dysembryomes progressifs, apparaissant tardivement.

Civatte trouve inutile la théorie naevique, mais Grutz la reprend et pense l'étayer en rapportant un cas de dégénérescence carcinomateuse développée aux dépens de cellules naeviques à la base d'un foyer de maladie de Bowen.

Présence d'éléments dyskératosiques ou considérés comme tels, lente évolution superficielle d'un processus à caractère non destructif; autant d'arguments qui ne laisseront pas sans réplique les partisans de la théorie du cancer d'emblée.

## II. — *Théorie du cancer d'emblée.*

### A. — La dyskératose dans le Bowen est accessoire.

Dès 1921, Morrow, Lee von Mount, Fraser, Ducrey, Unna et Delbanco écartent les interprétations pathogéniques de Darier. Carol donne le ton dans un remarquable commentaire d'un cas de « Bowen » disséminé; il analyse la part des remaniements cytologiques dans les divers aspects cliniques, qu'il classe en types maculeux, discoïdes, verruqueux, réservant le type tubéreux au stade néoplasique confirmé.

Mais avec beaucoup d'auteurs étrangers, Carol se méprend sur le terme de dyskératose, qui englobe pour lui toutes les anomalies kératiniques de la peau, y compris l'hyperkératose

et la parakératose, perdant de vue le sens plus restreint qu'y avait attaché Darier.

De plus, sans contester tout à fait l'intervention des troubles de kératinisation dans les anomalies cellulaires, il en réduit l'importance et la valeur diagnostique. Considérant l'ensemble du corps de Malpighi, il constate que toutes les cellules ont un caractère atypique, par leurs dimensions, l'aspect monstrueux ou la fragmentation des noyaux, par les divisions anormales. Cette atteinte généralisée de la couche épidermique prend une toute autre signification que la présence de quelques « cellules à manteaux » ou corps « colloïdo-cornés ».

De l'observation d'un grand nombre de coupes en séries, Carol déduit encore que la prolifération du corps de Malpighi se fait en profondeur, prouvée par l'excavation du derme et par l'existence de foyers épithéliaux traversés par des muscles érecteurs des poils; il n'est pas rare de constater une prolifération dans les follicules pileux et une destruction des conduits excréteurs des glandes sudoripares.

Il existerait donc, compte tenu de la morphologie des cellules et de leur croissance, un véritable cancer, ce qui n'était pas apparent à un examen superficiel, et Carol conclut : « La dermatose prétendue précancéreuse de Bowen porte vraisemblablement ce nom à tort, et peut être considérée comme un carcinome. » Il proposera pour la désigner, le nom de « *Carcinosis cutis multiformis verrucosa* ».

Pautrier et Lévy reconnaissaient de même que les malformations cellulaires et nucléaires prédominent devant l'élément dyskératosique, lequel témoigne simplement de la souffrance de l'épiderme atteint d'un processus dystrophique plus général et plus malin. Ils s'étonnent de voir réunis dans le chapitre des dyskératoses des affections très dissemblables. Seule est à sa place la « Psorospermose folliculaire », où l'on peut suivre, dans toutes ses formes de passage, la transformation de la cellule avec imprégnation progressive de kératohyaline et de kératine jusqu'au « grain corné ».

D'ailleurs, « corps ronds » et cellules bordées d'un double contour, méritant le nom de cellules dyskératosiques, ne sont pas spécifiques des lésions de la maladie de Bowen; on les rencontre dans des affections de nature très variée : corne cutanée, kératome sénile, tuberculose verruqueuse, blastomycose, lupus (Mme Simone Laborde).

Il semble donc qu'on ait affaire à deux processus parallèles ou succesifs :

— Le premier, de nature néoplasique, évolue focalement ou multicentriquement dans la couche malpighienne marquant les cellules des attributs habituels de l'évolution blastomérique maligne.

— Secondairement, la dyskératose, qui peut léser n'importe quelle cellule, atteint en particulier les éléments déjà éprouvés.

— Ou bien, comme se le demande Szodoray, l'éclosion des deux processus dépend d'un même facteur causal conférant à l'affection son individualité, par la production d'éléments de structure originale.

### B. — La dermatose de Bowen est un véritable cancer.

Outre les altérations cellulaires, le terme de cancer évoque immédiatement une multiplication intense, une extension anarchique avec diffusion dans les tissus voisins, et l'essaimage dans les voies lymphatiques ou sanguines qui précède l'éclosion métastatique.

Or, la dermatose de Bowen évolue pendant des années ou des dizaines d'années dans les strictes limites épidermiques. Est-il possible d'envisager la lésion comme un foyer néoplasique sans méconnaître ces caractères fondamentaux des états cancéreux ?

L'hypothèse ne semble pas illogique si l'on considère l'extrême variabilité de développement des tumeurs malignes. Conditions anatomiques, physiologiques, et surtout facteurs inconnus qui cachent son étiologie, impriment au processus

son allure particulière selon les tissus, et ses formes spéciales au sein d'un même tissu.

Les formes bourgeonnantes, infiltrantes, térébrantes, traduisent un potentiel inégal d'extension, de destruction, de généralisation pour un cancer gastrique ou utérin.

Sans quitter le domaine de la pathologie cutanée, les cancers spino et baso-cellulaires offrent une dualité assez nette pour leur attacher des pronostics différents.

Rousset, dans le cas présent, n'accorde aucune valeur à l'argument « temps d'évolution », et cite certains cancers baso-cellulaires de la peau susceptibles d'évoluer aussi longtemps et sans produire de métastases; il repousse du même coup le terme de cancérisation secondaire; car, au stade de cancer classique, la structure cytologique est restée identique, et il est impossible d'assister à la transition entre les deux phases.

De plus, la limite précise d'extension de la néoplasie s'établit difficilement. Carol, nous l'avons vu, constatait une prolifération dans les follicules pileux, et une destruction des conduits excréteurs des glandes sudoripares, sans que l'aspect clinique permit de le soupçonner.

Rousset rapporte une observation originale de Postma et Insinger, et publie un cas personnel de cancer de Bowen révélé par des métastases ganglionnaires, alors que la lésion initiale ne présentait ni modifications cliniques, ni modifications histologiques.

Dans cet état d'esprit, Richon est amené à poser d'un point de vue très général l'évolution néoplasique, et propose d'envisager deux stades :

— Un stade de cancérisation cellulaire, dans lequel les cellules subissent des modifications qui peuvent être considérées du type cancéreux;

— Un stade de cancérisation tissulaire marqué par la prolifération de ces cellules, la constitution de bourgeons tumoraux qui envahissent les tissus environnants et la généralisation.

Dans le « Bowen », le stade de cancérisation cellulaire correspond à l'atypie remarquable des cellules sans images très nombreuses de division, puis le stade de cancérisation tissulaire lui succède par la diffusion en profondeur.

Entre les deux stades se place une phase de latence très particulière, plus nettement distincte que dans les autres cancers.

Hudelo et Caillo reprennent l'idée de Richon et comparent la phase de latence qui précède la période où le processus d'extension bouscule la barrière dermique, à ce qu'on peut obtenir dans le cancer expérimental du goudron chez la souris (Dreyfuss-Bloch), le cancer des cicatrices (Delbet), dans lesquels se retrouvent parfois des anomalies cellulaires métatypiques voisines de celles du « Bowen ».

Ainsi, il semble bien que la notion d'état précancéreux basée sur une allure apparemment bénigne, mais une notion statistique de dégénérescence, devrait être remplacée, et la décision thérapeutique en dépend, par des considérations histologiques. Si les grands signes habituels des processus néoplasiques d'extension et d'envahissement des tissus adjacents peuvent rester dans le « Bowen » à l'état de veille, le remaniement cellulaire, qui intéresse l'ensemble de l'épiderme, rappelle les altérations de l'évolution maligne.

D'ailleurs, remarque Jorno, « si la dégénérescence, définie selon les concepts habituels, paraît surgir d'une manière relativement soudaine et brusque par rapport à l'évolution complète de la lésion, il est impossible, en réalité, de juger du moment précis de l'éclosion, car, portant en elle le germe de la dégénérescence dès le départ, la lésion se transforme d'une manière insidieuse, continue et insaisissable ».

## Origine du cancer de Bowen.

Si la nature exacte de la dermatose de Bowen n'a pas manqué d'exciter la curiosité, l'afflux des théories n'a pas tardé pour préciser son origine plus intime.

Nous passerons en revue rapidement les hypothèses les plus originales.

Richon, dont l'attention est attirée par l'isolement anatomique initial des cellules (ségrégation de Darier), imagine un isolement physiologique, les privant des phénomènes de régulation des tissus, grâce auxquels, ceux-ci gardent vis-à-vis des autres des proportions normales.

Une fois perdues leurs relations normales avec les éléments voisins, les cellules deviennent capables de développer leur pouvoir de multiplication illimitée, qui engendre l'anarchie cellulaire et la diffusion.

Pour d'autres auteurs, le processus n'intéresserait que secondairement la couche de Malpighi; les cellules émigrent dans le corps muqueux, mais proviennent des organes annexes de la peau. Ainsi se sont bâties les théories du « cancer épidermotrope ».

Pautier et Lévy s'accordent sur l'atteinte primitive des glandes sudoripares.

Rousset, dans son étude des « dyskératinisations épithéliomateuses » de Paget et Bowen, est frappé par la ressemblance clinique et histologique des lésions, en particulier dans les foyers métastatiques; il émet l'idée d'un point de départ commun du néoplasme dans les deux affections : dans les régions qui peuvent être lésées, le seul organe commun est la glande sébacée sans poil; d'autant qu'à l'état naturel les canaux excréteurs présenteraient des cellules de type dyskératosique, dont les altérations accompagneraient les autres modifications habituelles.

Enfin, Crzybowsky croit trouver, en plus de la structure classique :

— d'une part, des groupes cellulaires qu'il appelle « nids », souvent proches de la couche basale, paraissant sphériques dans les coupes en série, comprenant une vingtaine de cellules polygonales reliées par des ponts protoplasmiques, qui leur paraissent détachées de l'épiderme normal et le témoin d'une étape vers la cancérisation;

— d'autre part, au centre de la lésion, en plein lobe tumoral, des cellules claires avec les attributs caractéristiques de la malignité, mais rappelant les lobes des glandes sudoripares.

Il conclut ainsi à l'existence de deux processus néoplasiques parallèles, l'un intéressant le corps muqueux, l'autre intéressant les canaux sécréteurs ou les glandes sudoripares.

Ces différentes théories, tour à tour adoptées et décriées, ne jouissent plus actuellement d'aucune faveur. Pour l'opinion générale, la néoplasie se développe aux dépens de la couche malpighienne.

La dermatose de Bowen, dont les caractères cliniques et histologiques ont posé des problèmes pathogéniques aussi complexes et par là même dignes d'intérêt, représente-t-elle un cas spécial, unique dans la pathologie de la peau ?

C'est ce que nous nous proposons d'examiner maintenant.

# LA MALADIE DE BOWEN
# ET LES EPITHELIOMAS INTRAEPIDERMIQUES

On doit aux récents travaux de Degos et Duperrat une mise au point synthétique sur la nosologie de quelques affections désignées pour la plupart, mais non sans réserves, du terme vague d' « état précancéreux ». Dans le même courant de recherches menées parallèlement dans d'autres disciplines sur le diagnostic précoce des épithéliomas, les auteurs mettent en lumière, dans ces dermatoses, leur caractère commun de réelle malignité, camouflé par une phase de latence inhabituelle.

Comme emmurés derrière la couche basale, les proliférations néoplasiques peuvent demeurer longtemps superficielles, intraépidermiques, et laissent planer le doute sur leur nature véritable, qui finira tôt ou tard par se confirmer.

Indépendamment des cancers secondaires rares, représentant les foyers métastatiques de tumeurs épidermotropes, l'origine des cellules néoplasiques permet de distinguer :

— des *nævocarcinomes*, à début franchement épidermique, mais développés au dépens de cellules dont la nature épithéliale, conjonctive ou neurale reste imprécise; la *mélanose précancéreuse de Dubreuilh* en fournit un exemple typique;

— la *maladie de Paget*, qui laisse encore des problèmes histogénétiques irrésolus;

— des cancers primitifs à cellules sûrement épithéliales représentés essentiellement par la *maladie de Bowen* et l'*épithélioma intraépidermique de Borst*.

La maladie de Bowen se trouve ainsi placée aux côtés de dermatoses dont l'existence démontre la fréquence relative de lésions cutanées qui, mal interprétées, pouvaient paraître exceptionnelles.

Nous accorderons une mention particulière à la maladie de Paget et à l'épithélioma de Borst, très proches par certains aspects de la maladie de Bowen.

### La maladie de Paget.

Elle se localise le plus souvent au mamelon chez la femme, ou plus rarement aux zones sudoripares apocrines. Par exception, elle existe chez l'homme, où elle occupe la région périnéo-scrotale.

A son début, c'est une sorte d'eczéma chronique, dont quelques croûtelles accompagnées de végétations verruqueuses déterminent parfois un suintement séreux.

Au bout d'un temps variable, apparaît une érosion, qui s'étend progressivement sur la peau avoisinant le mamelon, dont les contours sont polycycliques.

A ce stade, les métastases sont de règle dans le creux axillaire ou la région sus-claviculaire.

*Au microscope*, l'épiderme est parsemé de cellules isolées ou groupées en cordons, sans ponts intercellulaires, à protoplasme vacuolaire, à noyaux souvent monstrueux; les mitoses ne sont pas rares; certains éléments réalisent des figures de dyskératinisation évoluant vers les corps arrondis, auxquels nous avons vu Darier accorder une si haute valeur histogénique.

Nous avons rappelé plus haut les remarques de Rousset sur l'origine commune possible des affections de Paget et de Bowen.

Jugée tout d'abord comme une « dyskératose précancéreuse » au même titre que la maladie de Bowen, puis soumise aux mêmes controverses, la maladie de Paget se voit rangée également dans les néoplasies intraépidermiques.

Dans la deuxième phase, les éléments, s'infiltrant dans la profondeur, gardent les caractères de la lésion primitive; on les retrouve nombreux dans les canaux galactophores.

Aussi, trois hypothèses se partagent actuellement l'origine des cellules métaplasiques :

*a*) les cellules cancéreuses issues de l'épiderme envahissent secondairement les galactophores par tropisme glandulaire;

*b*) le foyer cancéreux primitif, canaliculaire, fuse par la suite à la peau;

*c*) la néoplasie est du type nævique.

### L'épithélioma de Borst.

Connu depuis longtemps dans les pays anglo-saxons, « l'épithélioma intraépidermique » n'a pris que très récemment sa place dans la littérature médicale française. Décrit par Borst en 1906, il a fait l'objet d'une vingtaine de publications étrangères par Rose, Montgoméry, Sims et Parker, Estèves.

Depuis 1950, Degos, Gougerot, Blum, Duperrat, Gadrat, Watrin, Mérand, en ont observé en France quelques cas.

Cliniquement, il se présente comme un placard arrondi ou ovalaire, à contours nets, légèrement surélevé, infiltré superficiellement. De teinte rose ou brune, sa surface est lisse et vernissée, squameuse, ou franchement verruqueuse et papillomateuse.

Son évolution, toujours assez lente, peut s'étaler sur des dizaines d'années; mais, tôt ou tard, son aspect se modifie; il devient bourgeonnant, s'ulcère et prend l'allure d'un épithélioma cutané banal.

Le tableau histologique est curieux.

— Le corps muqueux paraît en son centre remanié dans la disposition de ses assises cellulaires comme entraînées dans

des remous; des rangées de cellules dessinent des figures de « tourbillons » ou de « volutes » bousculant et pénétrant les zones saines de l'épiderme. Tous orientés dans le sens du brassage, les éléments ne présentent pas de grosses anomalies de structure et sont de type basal, épineux ou intermédiaire.

— Le derme sous-jacent présenterait le plus souvent une infiltration inflammatoire.

— Au stade avancé, le cancer garde le type primitif, spino ou baso-cellulaire ou mixte.

La néoplasie ne se traduit pas essentiellement ici par la morphologie spéciale des cellules, mais par un mouvement d'ensemble imprimé à des lignes cellulaires compactes.

A l'œil nu, l'épithélioma de Borst rappelle en tous points le placard de Bowen. Il s'en distingue par son aspect si particulier au début, à l'examen des coupes. Cependant, dans certains cas, le diagnostic s'avère encore délicat.

L'observation suivante, empruntée au service de M. le Professeur Joulia, pourrait en témoigner.

### Observation IV.

M. M... (Georges), âgé de 73 ans, se présente en 1952 à l'Hôpital Saint-André, pour un placard ulcéré de la région du dos.

Son histoire est à la fois très simple et très classique.

C'est depuis 1914 que M. M... nous dit présenter dans la région du dos, côté gauche, et à la base du thorax, un placard plus ou moins kératosique, qui, à l'origine était d'assez petite taille, non ulcéré, apparu spontanément, et auquel il fit pendant longtemps assez peu attention; d'ailleurs, la localisation de la lésion explique un peu les souvenirs assez imprécis qu'en a gardé le malade durant cette période.

En avril 1950, à la suite d'un traumatisme sur cette lésion, celle-ci saigne (et continuera à saigner de façon rebelle), s'ulcère et grandit.

Son médecin prescrit les soins locaux classiques, puis devant le caractère rebelle et extensif de l'ulcération, demande alors l'avis des dermatologistes.

Actuellement, dans la région basse et à la face postérieure du thorax, on voit :

1° Un placard, de forme plus ou moins ovalaire, de la surface d'une paume de main, de couleur rosée ou bistre selon les endroits, dont la surface est irrégulière, plus ou moins papillomateuse, recouverte de squames-croûtes, et sans induration.

Les bords sont très nets, sans ourlet périphérique et sans induration non plus.

L'ensemble est très légèrement prurigineux.

2° Au-dessous de ce placard et allongée dans le sens des côtes, une ulcération irrégulière de 10 à 12 centimètres de long, de 2 à 6 centimètres de large, dont les bords saillants, épais, éversés, indurés, dont le fond sanieux, bourgeonnant, suppurant, évoquent tout de suite des lésions malignes.

Cette ulcération non plus n'est pas douloureuse.

On ne note par ailleurs la présence d'aucune autre lésion cutanée, sauf quelques « molluscum pendulum » dans la région du thorax.

Dans les antécédents du malade, nous ne relevons rien qui soit à retenir.

— Quant à l'examen général, rien à signaler au point de vue clinique ni radiologique du côté des poumons.

— Au point de vue cardiaque, quelques extrasystoles, en rapport avec un gros cœur sénile comme l'objective la radiographie.

— Un examen de sang sans signification particulière.

L'exploration radiologique du squelette ne montre que quelques signes d'arthrose vertébrale.

— En somme, c'est une lésion au stade de malignité locale sans signe clinique actuel de métastases.

L'examen histologique, pratiqué par M. le Professeur Le Coulant, permet d'affirmer un diagnostic de maladie de Bowen que l'examen clinique avait laissé suspecter.

*Au niveau du placard dyskératosique :*

*a)* La surface épidermique manque de couche cornée, de stratum granulosum. On trouve à la limite de l'épiderme des cellules en desmolyse de type basal qui sont le plus souvent accolées sans filaments d'union, disposées sans ordre, mais parfois en « tourbillons »; ce qui correspond au corps muqueux, forme des bourgeons descendant profondément dans le derme, en doigt de gant.

Entre eux, les papilles sont irrégulières souvent effilées. Dans les masses épithéliales, parfois extrêmement volumineuses, on constate que toutes les cellules sont du type basal, à noyau parfois déformé.

On note aussi la présence de très nombreuses mitoses, très haut placées, avec de la poïkilocarynose. La basale est irrégulière, parfois grignotée. Enfin, il existe entre la basale et le derme des fentes qui isolent ces deux parties.

*b)* Dans le derme riche en cellules, on trouve à côté des cellules conjonctives banales des plages lymphoplasmocytaires.

Nombreux petits vaisseaux sans caractéristiques particulières.

Ainsi, malgré l'absence de corps ronds et par suite de la présence dans tout le corps muqueux de cellules à type basal sans filaments d'union, de poïkilocarynose et de mitoses nombreuses, on pense à une maladie de Bowen de type basocellulaire.

Néanmoins, les figures de brassage en « tourbillons » rencontrées dans une région de la coupe évoquaient l'épithélioma de Borst qu'on a pu éliminer grâce à la prépondérance dans les autres régions des altérations cellulaires morphologiques.

## Le cancer au stade zéro.

Nous avons vu que les épithéliomas intraépidermiques tirent leur originalité d'une phase de préinvasion très longue, qui n'est pas habituellement observée dans les autres cancers épithéliaux. Or, le résultat du traitement d'un cancer d'une variété histologique déterminée dépend tout particulièrement

de l'extension anatomique de la tumeur, le pourcentage des guérisons diminuant rapidement à mesure que l'envahissement néoplasique est plus étendu.

Les efforts des cliniciens se sont donc concentrés sur les moyens de dépister ces tumeurs à un stade d'extension minima.

Quittons un instant le domaine de la dermatologie, pour nous pencher sur les travaux réalisés dans ce but sur le cancer du col utérin, dont on sait la fréquence et la gravité.

Pour pouvoir comparer fructueusement les différentes statistiques de guérison, il avait paru important de classer les cas en quatre catégories, en quatre stades, selon l'étendue des lésions (classification de la Société des Nations). Le stade 1 comprenait tous les cas où le cancer est strictement limité au col.

Il est apparu qu'il y aurait lieu de distinguer ceux des cancers strictement limités au col qui, bien qu'histologiquement malins, ne présentent pas les caractères cliniques et macroscopiques d'une lésion maligne.

Il est proposé de réunir en un groupe ces cancers superficiels, sous le nom de cancer du col au « stade 0 » ou cancer *in situ*, dorénavant distinct du cancer au stade 1.

A ce stade, les symptômes fonctionnels sont minimes; l'exploration clinique ne révèle rien; la définition repose essentiellement sur la biopsie montrant une transformation néoplasique du revêtement, strictement intraépithéliale, sans infiltration du tissu conjonctif.

Le diagnostic est fondé sur deux groupes de critères histologiques :

1° *Anomalies cellulaires :*

*a*) Du fait de différenciations morphologiques et fonctionnelles des cellules;

*b*) Atypies nucléaires (gigantisme, multiplicité des noyaux, etc.) ou cytoplasmiques;

*c*) Anomalie de la prolifération :

— quantitatives : mitoses en nombre excessif;
— qualitatives : mitoses anormales;
— topographiques : siège des cellules en mitoses.

2° *Anomalies architecturales :*

*a*) Discontinuité entre revêtement normal et revêtement pathologique;

*b*) Bouleversement structural avec disproportion de l'épaisseur relative des différentes couches.

Dans d'autres disciplines, la distinction d'épithélioma au stade 0 s'est vue parallèlement donnée une importance clinique et thérapeutique méritée (diagnostic précoce des cancers gastriques et bronchiques).

La définition du cancer *in situ*, transposée aux cancers cutanés, prend, du seul point de vue théorique, un intérêt indéniable. En effet, les critères histo-pathologiques importants (siège intraépithélial, anaplasie, discontinuité, anomalie qualitative de la mitose) se confondent avec tous les caractères de définition des néoplasies intraépidermiques.

Ces dermatoses, et la maladie de Bowen en particulier, se présentent donc comme des cancers de la peau au stade 0, auquel la nature aurait accordé une vie exceptionnellement longue.

## DIAGNOSTIC

Il n'est pas dans notre intention de faire le tour d'horizon complet de toutes les dermatoses qui simulent la maladie de Bowen dans chacun de ses aspects. Cette énumération en serait rien moins que fastidieuse, et d'un intérêt minime.

Réduisant la question diagnostique aux problèmes posés au dermatologiste averti, muni de tous les résultats paracliniques, nous préférons, au terme de l'étude analytique de la maladie, méditer sur la nécessité d'introduire quelques réserves dans le maintien d'un cadre nosologique trop rigide, en évoquant ses relations étroites avec les autres variétés de néoplasies cutanées, grâce à de curieuses formes de passage.

L'individualité de la maladie de Bowen n'a pas toujours été acceptée sans hésitation. Au bas d'un commentaire de plusieurs cas complexes, Weidmann écrit :

« Telle que l'ont décrit Bowen et Darier, l'affection est une entité clinique, car les lésions ne sont pas celles d'un cancer habituel. Mais si on accepte le principe qu'une fois décrite par son auteur, la maladie conserve son entité avec toutes ces formes décrites par la suite, on peut dire qu'en France et ailleurs, on n'a pas tout vu dans le « Bowen ».

Nous avons déjà insisté dans les pages précédentes, en rapportant notre quatrième observation, sur les nuances anatomo-pathologiques qui écartaient le diagnostic d'épithélioma de Borst, au stade initial de néoplasie intraépidermique.

Considérant l'inconstance des éléments « dyskératosiques » dans le « Bowen », certains auteurs (Degos, Lortat-Jacob,

Solente) auraient tendance actuellement à assimiler au premier stade de la maladie de nombreux épithéliomas pavimenteux *in situ*, ainsi « l'épithélioma de Wise » et « l'épithélioma pagétoïde ».

« L'épithélioma pagétoïde » rappelle, en effet, de très près les formes baso-cellulaires et pseudo-cicatricielles du « Bowen ». Extrayons les traits essentiels du tableau typique :

— Une surface nettement circonscrite érythémato-squameuse dont le caractère pathognomonique serait la présence d'un fin ourlet filiforme ou d'un chapelet de grains opalins (perles), reposant sur un derme atrophique. Le centre de la lésion est occupé par un tégument atrophique évoquant le lupus érythémateux. Au terme d'une longue évolution, une ulcération peu profonde (forme d'épithélioma plan cicatriciel) s'étendrait en surface, passerait par des alternatives de cicatrisation et d'aggravation.

— *Sous le microscope* : au sein d'un épithélioma aminci, des boyaux de cellule de type basal, en forme de « gourde » ou de « bourdon de pèlerin », pendent dans le corps papillaire. Par place se comptent quelques figures de mitoses.

A la phase de cancer envahissant, les distinctions s'estompent encore, entre de nombreuses variétés d'épithéliomas superficiels qui tendent à se fondre plus ou moins avec les processus banaux de type spino et baso-cellulaire.

Dans la description classique de Darier et de Rousset, le cancer de Bowen témoigne jusqu'au bout d'une empreinte initiale particulière, penchant à la fois vers les cancers spino-cellulaires par sa morphologie, malgré l'absence de gros globes cornés, par ses propriétés de radio-résistance, et vers les cancers baso-cellulaires par la rareté des essaimages métastatiques.

Kuznitsky et Jacoby ont tenté une classification des cancers de la peau imaginant les formes pures baso et spino-cellulaires aux deux extrémités d'une chaîne à radio-sensibilité décroissante dont les épithéliomas de Borst, pagétoïde, inter-

médiaire, mixte, de Bowen, de Paget représenteraient les maillons.

Devant le perfectionnement des techniques, l'argument de radio-sensibilité n'autorise plus une distinction de cet ordre.

Civatte, en isolant la forme « baso-cellulaire » du cancer de Bowen, reconnaît dans cette variété des différences de détails avec l'épithélioma baso-cellulaire normal (ordination en palissade, noyaux plus riches en chromatine, corps cellulaires plus indistincts et dépourvus de filaments d Exrheimer).

L'examen histologique de la zone ulcérée du placard de Bowen, déjà analysé dans notre observation IV, confirme cette opinion.

Prélèvement sur l'ulcération :

« La coupe est à cheval, sur des régions hyperkératosiques dont les prolongements cornés s'infiltrent profondément dans le derme avec papillomatose très marquée et sur une ulcération dont la surface est tapissée de sang concrété. Au-dessous de l'ulcération dans le derme délicat, peu infiltré, comme imbibé de sérosité, on trouve des boyaux ou des traînées de cellules de type basal avec de nombreuses mitoses et des noyaux monstrueux.

» Dans les boyaux, on note des géodes ou des vacuoles irrégulières, contenant des débris cellulaires et des cellules non colorées, lysées, qui ont perdu toute structure histologique. Les bandes de cellules basales ont toujours tendance à s'organiser en formations pseudo-glandulaires; elles semblent sécréter un liquide qui imbibe le conjonctif périphérique dissociant les cellules conjonctives, qui souvent prennent un aspect myxomateux. Cette tumeur n'a pas de limites nettes; elle s'infiltre progressivement dans le derme moyen, qui est beaucoup plus dense mais se transforme peu à peu, au fur et à mesure de la formation néoplasique, en tissu clair œdématié, décrit plus haut.

» Dans la profondeur, on remarque de vastes plages d'infiltrates lymphoplasmocytaires avec de très nombreux éosinophiles.

» En résumé, il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire à dégénérescence cylindromateuse. »

Inversement, les observations ne sont pas rares, d'épithéliomas spino ou baso-cellulaires généralement connus pour une structure nettement caractérisée, empruntant une note dyskératosique. Tels, le cas d'épithélioma en disque de la lèvre, rapporté par Perrin, Douhet, Lefèvre, et le cas d'une tumeur en turban du cuir chevelu, de type habituel cylindromateux, recueilli par Duperrat et Mansour.

L'existence de lésions de Bowen teintées de caractères étrangers, comme abâtardies, prouvent que le revêtement malpighien, frappé de dégénérescence maligne, met parfois peu de grâce à se soumettre à des règles précises, affectant çà et là des allures fantaisistes, qui ont cependant le mérite de créer des moyens termes entre les divers états cancéreux de la peau.

Il serait aisé d'en déduire l'intervention d'un facteur commun (on dirait volontiers aujourd'hui facteur viral) imprimant dès le départ un caractère malin au processus pathologique, qui demeure sous la dépendance de circonstances encore obscures, dirigeant ultérieurement son évolution.

Pour cette éventualité, nous paraissent riches d'arguments les observations rares de polyépithéliomatose cutanée, associant chez un même sujet des cancers de types différents dont nous avons tiré ces quelques exemples dans la littérature :

— Epithélioma baso-cellulaire de la joue coïncidant avec un placard de Bowen de la paume, rapporté par Popoff;

— Carcinoïde multiple d'Arning de 600 éléments, parmi lesquels les images de Bowen sont fréquentes, rapporté par Touraine et Lortat-Jacob;

— Quinze éléments de Bowen et deux épithéliomas intermédiaires associés dans un cas étudié par Touraine et Payet;

— Maladie de Bowen de la paume, associée à un épithélioma sudoripare de la cuisse, citée par Duperrat et Meyer.

Amenant ici la solution de quelques problèmes, l'observation quotidienne ouvre, par ailleurs, des champs de recherches toujours plus vastes. Quels liens unissent la maladie de Bowen et certaines dermatoses aussi éloignées des néoplasies cutanées que l'acrodermatite de Hallopeau ? C'est la question que livre à notre réflexion le cas curieux de coexistence sur un même doigt de ces deux lésions, rapporté par Le Coulant.

## TRAITEMENT

Les discussions pathogéniques sur la maladie de Bowen, dont nous avons exposé les conclusions récentes, dépassent le cadre de l'intérêt purement théorique; elles vont guider le clinicien dans sa conduite thérapeutique.

Le caractère très longtemps localisé de la malignité et le penchant peu marqué du cancer à la généralisation même dans son dernier stade ont le plus souvent inspiré des méthodes les moins mutilantes possible.

Les méthodes actuelles permettent de concilier l'efficacité et une épargne maxima des tissus.

La rareté de la dermatose explique la discrétion des publications statistiques sur les résultats de son traitement.

Sans entrer dans les détails techniques, nous passerons en revue les divers moyens pratiques utilisés, soulignant au passage ceux qui paraissent mériter la plus grande faveur.

Il faut s'attaquer aux lésions et les détruire; le choix des moyens dépend en grande partie de leur stade d'évolution, de leur étendue et de leur siège.

### I. — *Les cautérisations.*

Thermo et galvano-cautère, d'usage commode pour le praticien isolé, ne sont pas utilisés.

#### La cryothérapie.

Elle reste à l'honneur au stade dit précancéreux. Elle utilise le froid produit par la neige carbonique. La technique et l'instrumentation, mis au point par Solente et Lortat-Jacob, sont simples. La neige recueillie d'un obus est appliquée sur la lésion avec quelque pression, pendant vingt ou trente secondes. Les séances sont espacées de deux à trois semaines.

Au bout de quelques jours se produit une exfoliation de l'épiderme.

Degos déconseille la méthode en général, malgré les avantages esthétiques, pour la source d'irritation dangereuse qu'elle représente, et sa garantie limitée. L'action de la neige carbonique se fait sentir à une faible profondeur et peut s'avérer insuffisante. N'en relèvent que des lésions strictement épidermiques. Les récidives ne sont pas exceptionnelles.

Ce traitement est utile pour des placards étendus ou situés au niveau du visage et des extrémités, ou quand l'âge avancé du malade n'exige pas un excès de précaution par des solutions plus radicales.

Les malades cités dans les deuxième et troisième observations, traités par cryothérapie, ont été revus environ un an après.

Observation II.

Mme M... (Jeanne), 72 ans.

On a constaté :

— *Au niveau du visage :* Disparition complète des lésions;

— *Au niveau des mains :* Nettoyage complet des lésions dorsales, mais rechute sur les lésions de la paume. Ici, les lésions paraissent infiltrées et adhèrent à l'aponévrose palmaire.

On hésite devant l'emploi de la diathermo-coagulation devant l'âge et les bons résultats, quoique temporaires, de la cryothérapie.

Observation III.

M. R... (Victor), 55 ans.

La neige carbonique appliquée sur tous les éléments par des séances échelonnées sur trois mois a amené une guérison complète.

Le malade a été perdu de vue un an après son traitement.

Les cautérisations utilisant le courant électrique par ionisation ou électrolyse sont pratiquement abandonnées.

## II. — *Les radiations.*

### A. — Rœntgenthérapie.

Les proliférations cellulaires d'évolution lente ne se soumettent pas à la loi de Bergonié-Tribondeau, et à priori sont peu influencées par les rayons X. Pour la plupart des auteurs, le fait se vérifie dans le cas de la maladie de Bowen.

Lamblin juge l'affection radio-résistante. Kuznitzky et Jacoby, dans leur classification des néoplasies cutanées, tiennent compte de leur radio-sensibilité et rapprochent le « Bowen » du cancer spino-cellulaire.

Pour Sébac, catégorique, les rayons X n'ont aucune action.

Pourtant, M. J. Coste, et avec lui Rousset, avaient préconisé la méthode rejetant l'insuccès sur des erreurs de dosage. Il conseillait une dose unique de 1.000 à 4.000 r peu ou pas filtrée, obtenue avec des rayons mous de 60 à 100.000 V. Le malade est placé à une courte distance de l'anticathode; l'irradiation se prolonge une demi-heure à une heure.

Des essais ont pu être tentés, pour des lésions très limitées, par la radiothérapie de contact, selon la méthode de Chaoul. La lésion reçoit à très courte distance des doses fractionnées, ou une dose unique de 4.000 à 20.000 r pendant une minute. Ce traitement ambulatoire, indolore et facile, serait, pour Touraine, la thérapeutique la plus efficace des cancroïdes.

### B. — Curiethérapie.

Elle peut trouver son emploi dans les cas d'épithéliomas avancés et assez étendus de dimensions variant entre 4 et 10 centimètres. Dans ces conditions, elle est préférée à l'irradiation X par la majorité des radiothérapeutes.

On l'applique soit en une séance unique de trois à quatre heures en utilisant les rayons $\beta$ avec une plaque très peu filtrante, soit de façon prolongée.

L'action en surface est obtenue au moyen de tubes contenant une égale quantité de radium, maintenus à faible distance de la peau par un appareil moulé sur la région à traiter. Ces appareils permettent l'irradiation globale et concentrique d'un secteur et sont laissés en contact un certain nombre d'heures quotidiennement.

L'implantation d'aiguilles creuses de platine, chargées de radium ou de radon, à 1 centimètre les unes des autres, produisent un effet plus direct en profondeur et une limitation précise de la destruction à la zone malade.

L'emploi des rayons X ou du radium se meurte à des difficultés d'appareillage coûteux et encombrant; elles sont indolores, n'exigent aucune anesthésie, mais exposent assez fréquemment aux récidives (Degos, Touraine et Gosset).

De plus, ses dangers ne sont pas négligeables : accidents de radio ou de radium-dermites, irradiation des tissus sous-jacents (testicules, tendons des doigts, os superficiels).

Il doit être réservé aux cas où l'électro-chirurgie demeure impossible ou très délicate.

Le domaine de la chirurgie se limite aux petits éléments pour lesquels se pratique en un temps l'exérèse-biopsie, ou aux curages ganglionnaires, en fait exceptionnels.

### III. — *L'électrochirurgie.*

Sébac lui consacre un important travail. Elle mérite une place spéciale. Elle utilise les courants de haute fréquence dont Ravaut, Ferrand, Ducourtioux, donnèrent l'application en dermatologie.

Ces courants nous intéressent ici par leur effet calorifique destructif, sous forme de diathermo-coagulation, résultat de la chaleur dégagée dans les tissus. Ils naissent de trois types de dispositifs :

— L'appareil à éclateur produit des ondes amorties à effet électro-coagulant;

— L'appareil à lampes fournit des ondes entretenues à effet de section pour le bistouri électrique;

— L'appareil « bidiathermique » pour électro-coagulation coupante produit des ondes semi-entretenues qui allient les avantages de facilité et de sécurité de la section et de la coagulation.

La chaleur diathermique se concentre au maximum à l'extrémité de l'électrode active autour de laquelle les protéines se coagulent, se dessèchent et se carbonisent. Le tissu escarrifié s'élimine immédiatement.

Entre le tissu sain et le tissu nécrosé, la zone intermédiaire reçoit une action atténuée, suffisante pour thromboser les vaisseaux, obturer les lymphatiques, détruire les terminaisons nerveuses sensitives d'où résultent l'hémostase, la suppression du risque d'essaimage et l'analgésie après l'intervention.

Après anesthésie locale ou générale, l'ablation de la lésion se réalise selon trois méthodes un peu différentes :

— Coagulation en masse par percées profondes et rapprochées, réservées à des formes de début;

— Coagulation plan par plan, avec curetages successifs des plans nécrosés jusqu'à tomber sur un fond de tissu intact;

— Extirpation en bloc au bistouri diathermique. L'incision circonscrit la lésion en tissu sain et passe au-dessous d'elle dans le tissu cellulo-graisseux. L'électro-coagulation soigneuse des bords et du plan de section supprime les hémorragies.

La cicatrisation est complète en deux à six semaines.

La méthode est rapide, de technique aisée, limite le délabrement des tissus, évite les risques d'essaimage.

Les contre-indications, très rares, se posent :

— soit dans les cas de sujets âgés atteints de lésions étendues mais superficielles pour lesquelles les dangers de diffusion se trouvent diminués;

— soit dans les cas où la lésion siège à proximité d'organes fondamentaux (œil, cavités naturelles, etc.).

Les résultats éloignés sont excellents.

Pour Degos, Civatte, Petges, l'électro-chirurgie représente le traitement de choix.

Sébac dresse une statistique sur 9 observations de maladie de Bowen au stade intraépithélial, ou au début d'infiltration cancéreuse sous-jacente.

Pour 7 malades, la guérison et la cicatrisation ont été confirmées avec un recul d'un à deux ans.

Pour un malade, la guérison date de dix ans.

Enfin, l'électro-coagulation a apporté la guérison pour un cas précédemment traité sans succès aux rayons X.

En terminant, nous citerons quelques méthodes d'application récente dont l'efficacité est encore très diversement jugée.

Touraine a fait connaître en France le traitement local par la Podophylline à 25 %, déjà expérimentée à l'étranger par Sullivan, Smith et Carret, en particulier dans les formes baso-cellulaires.

Depuis les recherches de Dustin, qui ont montré le pouvoir inhibiteur de la Colchicine sur les mitoses des cellules cancéreuses, Calvet et Sentein, puis Berres, ont signalé l'action de l'alcaloïde sur les cancers de la peau, en l'employant par contact direct sous forme de pulvérisation, de pommades ou d'infiltrations locales.

Touraine, qui l'a essayé, ne signale que des échecs.

Lortat-Jacob, de Granciansky, Grupper, attirent l'attention sur le danger de ces thérapeutiques mineures.

Sont probablement plus riches d'avenir les applications ou infiltrations locales de Phosphore ou d'Or radio-actifs, actuellement à l'essai.

## CONCLUSIONS

La maladie de Bowen a été l'objet, pendant la première moitié du siècle, d'investigations de plus en plus fouillées qui prouvent assez l'intérêt suscité par sa symptomatologie peu commune.

Les aspects cliniques de ses lésions isolées ou disséminées, tirées d'une longue torpeur apparente par l'éclosion brutale d'un germe cancéreux, son architecture anatomopathologique complexe, ont dérouté les esprits les plus avertis.

Dépossédée de son rôle prépondérant dans les anomalies de structure, la dyskératose de Darier se voit reléguée au second plan, dominée par des indices certains d'une malignité précoce, mais demeurée longtemps enclose dans l'épithélium cutané.

Avec l'appui des quelques observations, nous avons voulu montrer la légitimité des interprétations histologiques actuelles; puis, nous aidant du témoignage de l'ensemble des « néoplasies intraépidermiques », au sein desquelles la maladie de Bowen occupe une place significative, nous avons évoqué l'analogie de l'affection avec les cancers des divers épithéliomas malpighiens envisagés au stade 0 de leur évolution.

Avant de passer en revue les sanctions thérapeutiques les plus efficaces, nous avons retenu dans quelques exemples de lésions intriquées les liens encore fragiles unissant des épithéliomas de la peau nettement individualisés dans leur description classique.

Cette étude aurait voulu mettre en lumière quelques arguments susceptibles d'éclairer la question toujours débattue de la topographie des foyers néoplasiques à leur début, et montrer que la dermatologie, dans un de ses domaines les plus retirés, était capable d'apporter à la pathologie générale une importante contribution.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Pour le Doyen,
*L'Assesseur :*
R. SIGALAS.

Vu, bon a imprimer :
*Le Président,*
P. JOULIA.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 27 avril 1955.
*Le Recteur de l'Académie,*
R. DELAGE.

## BIBLIOGRAPHIE


Babes (A.). — Un cas de maladie de Bowen à foyers multiples. *Bull. de la Soc. roum. de dermat. et de syphil.*, 1929, 52.

Belsnier et Hallopeau (H.). — Sur une néoplasie ulcéreuse de la région inguinale. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1902, **3**, 213-225.

Berres (H. H.). — Le traitement de la maladie de Bowen par la cyto-statique-colchicine 12, 669-A. sous contrôle histologique. *Arch. f. Dermatol.*, 1954, **197**, 479-493.

Borst (M.). — Uber die Moglichkeit einer ausgedehnten intra-epidermalen Verbreitung des Hautkrebses. *Verhandl. der deutch. Pathol. Gesell.*, 1904, **7**, 118.

Bowen (J. F.). — Precancerous dermatoses. *Journ. of cutan. dis.*, 1912, **30**, 241.

Carol (W. L. L.). — Uber carcinosis cutis multiformis verrucosa. *Arch. f. dermatol. und syphil.*, 1925, **14**, 1583.

Civatte (A.). — Maladie de Bowen et érythroplasie. *Nouv. prat. dermatol.*, Masson, 1936.

Coste (M.-J.). — Roentgenthérapie des épithéliomas cutanés et muqueux. *Journ. de radiol. et d'électrol.*, 1926, 529.

Darier (J.). — La dermatose précancéreuse de Bowen. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1914-1915, **5**, 449-471.

— Le cancer de la dermatose précancéreuse de Bowen. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1920, 49-69.

Degos (R.). — Traité de dermatologie. *Encyclopédie médicale*, Flammarion, Paris, 1953.

— Le traitement des cancers de la peau. *Paris médical*, 2 janv. 1948, n° 4, 55-60.

Degos (R.) et Duperrat (B.). — Deux cas d'épithélioma intraépidermique. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1950, **5**, 529-532.

— Les néoplasies intraépidermiques. *Presse médicale*, 1951, **59**, 396-398.

Ducourtioux (M.). — Traitement des états précancéreux de la peau. *La Pratique méd. franç.*, 1935, 301-302.

Duperrat (B.) et Meyer (J.). — Maladie de Bowen de la paume avec épithélioma sudoripare de la cuisse. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1947, **2**, 29-39.

Duperrat (B.), Mansour (M.) et Berthaux (P.). — Tumeur en turban à formule histologique dyskératosique. *Ann. de dermatol. et de syphil.* 1948, 223.

Estèves (J.). — Acerca da histophat. dos epith. Cutaneos. Lisboa, 1949.

Feirrera (J.) et Marquès (A.). — Connaissances des formes spino et baso-cellulaire de la maladie de Bowen. *Arch. de dermatol. et de syphil.*, 1938, **176**, 441-447.

Finnerud et Duncan (E.). — Dermatose précancéreuse de Bowen. *Med. Clin. North. Amer.*, 1949, **33**, 125-134.

Fraser (J. F.). — Bowen's disease and Paget's disease of the Nipple. *Arch. of Dermat. and Syph.*, 1928, **18**, 809-828.

Gonin (R.). — Maladie de Bowen à type baso-cellulaire. *Dermatologica*, 1943, **88**, 217-224.

Graciansky (P. de) et Grupper (Ch.). — Traitement des épithéliomas cutanés et des dyskératoses préépithéliomateuses par la podophylline. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1951, **58**, 393-395.

Gougerot et Meyer (J.). — Nouveau cas d'épithélioma intraépidermique. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1951, **1**, 7-8.

Grutz. — Zu Bowensche Prakanzerosen Dermatose. *Dermat. Woch.*, 1924, **41**, 1193-1197.

Grzybowsky (M.). — Evolution du cancer de la maladie de Bowen. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1933, **4**, 198-219.

Guttmann. — Uber die Bowensche Dermatose, *Dermat. Woch.*, 1925, **80**, 641-676.

Hudelo (L.) et Cailliau (F.). — La maladie de Bowen envisagée comme cancer d'emblée. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1933, 813-833.

Jessner (S.). — Die Bowensche krankheit. *Arch. für dermat. und syph.*, 1928, 287-292.

Jorno (J.). — A propos de la clinique et de l'histopathogénie de la maladie de Bowen. *Ann. de dermatol, et de syphil.*, 1936, **7**, 369-389.

Kreibich (C.). — Zum Wesen der Bowen erkrankung. *Arch. für Dermat. und Syphil.*, 1928, **154**, 287-291.

Kuznitzky (E.) et Jacoby (H.). — Maladie de Bowen et métastases. *Arch. of Dermatol. and Syphil.*, 1938, **38**, 191-197.

Lamblin. — La maladie de Bowen. Thèse Lille, 1924.

Le Coulant (P.). — Curieuse coexistence sur le même doigt d'acrodermatite continue d'Hallopéau et de maladie de Bowen. *Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1948, **4**, 376-378.

Mairano. — Un caso di morbo di Bowen. *Journ. Dermosifiligrafo*, 1929, p. 22.

Pautrier (L.) et Lévy (G.). — Dyskératose et affections dites dyskératosiques. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, 1925, 19-29.

Popoff. — A propos de la maladie de Bowen. *Kousski vestnik Dermatol.*, 1927, 4.

Postma (C.) et Insinger (F. G.). — Cancer débutant comme maladie de Bowen avec métastases multiples. *Acta Dermato-Venereol.*, 1928, **8**, 474-484.

Richon (L.). — La maladie de Bowen des muqueuses et sa cancérisation. Thèse Paris, 1924.

Ramos et Silva (J.). — Maladie de Bowen. *Brasil medico*, 1947, **61**, 135-139.

Rousset (J.). — Dyskératinisations épithéliomateuses. Thèse Lyon, 1931.

Sebac (A.-R.). — De quelques traitements de la maladie de Bowen et des états érythroplasiques des muqueuses. Thèse Paris, 1938.

Sims (C.) et Parker (R.). — Intraépidermal basal cell. epithelioma. *Arch. Dermatol. and Syphil.*, 1949, **59**, 45-49.

Solente (G.) et Lortat-Jacob. — La cryothérapie. Masson, Paris, 1930.

Touraine (A.) et Gosset. — Epithélioma sur maladie de Bowen, récidives postradiothérapiques. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1944, **11-12**, 298.

Touraine (A.) et Lortat-Jacob (E.). — Epithéliomas basocellulaires à type « carcinoïde » d'Arning. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1941, 651-654.

Touraine (A.) et Payet. — Maladie de Bowen avec épithélioma de type intermédiaire récidivant. *Presse médicale*, 1938, **2**, 1349.

Unna (J.) et Del-Banco (L.). — Zwei typiche Falle von Bowensche Erkrankung. *Dermat. Zeits.*, 1928, **53**, 658-667.

Watrin (J.), Merand (A.), Beurey (J.). — Epithélioma intramalpighien. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol et de syphil.*, 1er juin 1953, 348-349.

Zoon (J. J.). — Contribution à l'étude de la maladie de Bowen. *Acta dermatovenereol.*, 1930, **11**, 120-127.

# TABLE DES MATIERES


INTRODUCTION ..... 11

HISTORIQUE ..... 13

ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE BOWEN DE LA PEAU ..... 15

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ..... 22

PATHOGÉNIE ..... 31

LA MALADIE DE BOWEN ET LES ÉPITHÉLIOMAS INTRAÉPIDERMIQUES .. 41

DIAGNOSTIC ..... 49

TRAITEMENT ..... 54

CONCLUSIONS ..... 60

BIBLIOGRAPHIE ..... 62



Dépôt légal effectué en 1933 (2e trimestre).

24265. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1933.